

中 - 重度卵巢过度刺激综合征的预测及其妊娠结局

文彩荷 张润驹 江圣洁

摘要 **目的** 探讨取卵数及注射 HCG 日血清 E_2 值对中 - 重度 OHSS 发生的预测效能。**方法** 选择 2010 年 1 月 ~ 2014 年 3 月在浙江大学医学院附属妇产科医院行体外受精 - 胚胎移植周期中发生中 - 重度 OHSS 的患者 338 例,选择同期未发生 OHSS 并行鲜胚移植及取消鲜胚移植全胚冷冻后首次行 FET 的患者 343 例作为对照组,分析取卵数及注射 HCG 日血清 E_2 值对 OHSS 的预测价值及判定最佳诊断界值点,探讨其妊娠结局。**结果** OHSS 组患者取卵数及注射 HCG 日血清 E_2 值均显著高于对照组。预测 OHSS 发生的 HCG 日血清 E_2 值的最佳诊断界值点为 14591 pmol/L,取卵数为 17.5 个。OHSS 组 - 鲜胚移植患者的临床妊娠率、活产率及双胎早产的发生率均显著高于对照组。OHSS 组 - 冻胚移植患者与对照组比较,差异均无统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 注射 HCG 日血清 E_2 值及取卵数对中 - 重度 OHSS 的发生有一定的预测作用。对于 OHSS 高风险的患者,建议全胚冷冻后行冻胚移植,以减少 OHSS 的发生。

关键词 卵巢过度刺激综合征 妊娠结局 预测

中图分类号 R737.33

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.10.036

Prediction and Pregnancy Outcomes of Moderate and Severe Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Wen Caihe, Zhang Runju, Jiang Shengjie. Hangzhou Maternity Hospital, Zhejiang 310008, China

Abstract **Objective** To explore the predictive value of the number of retrieved oocytes and the estradiol (E_2) levels on the HCG day in moderate and severe OHSS patients. **Methods** The clinical data of 338 patients with moderate and severe OHSS receiving in vitro fertilization - embryo transfer and 343 control patients who had fresh embryo transfer cycles without OHSS and first frozen embryo transfer cycles after the whole - embryo freezing in Women's Hospital School of Medicine Zhejiang University from January 2010 to March 2014 were analyzed retrospectively. The predictive value and cut - off value of the number of retrieved oocytes and the E_2 levels on the HCG day were analysed. The pregnancy outcomes were compared between the two groups. **Results** The number of retrieved oocytes and the E_2 levels on the HCG day were higher than those in the control group. The cutoff value of E_2 on the HCG day and the number of retrieved oocytes for moderate and severe OHSS were 14591 pmol/L and 17.5, respectively. The clinical pregnancy rate, live birth rate and the preterm birth rate of twin pregnancies in OHSS group - fresh embryo transfer were significantly higher than control group. There was no significant difference between the OHSS group - frozen embryo transfer and control group in any parameter. **Conclusion** The number of retrieved oocytes and the E_2 levels on the HCG day can be used as an auxiliary predictive factor for moderate and severe OHSS. In patients with high risk of OHSS, frozen embryo transfer after whole - embryo freezing can avoid the occurrence of OHSS.

Key words Ovarian hyperstimulation syndrome; Pregnancy outcomes; Predict

卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 是辅助生殖行控制性超促排卵 (controlled ovarian hyperstimulation, COH) 过程中发生的严重的医源性并发症,其发生机制仍不明确,但是人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) 似乎在其中扮演了重要角色。有研究者认为扳机时使用的外源性 HCG 或妊娠时自身分泌的内源性 HCG 可能使得血管内皮生长因子 (vascular

endothelial growth factor, VEGF) 过度分泌,血管通透性增加,从而引起血管内液体渗入第 3 间隙,血液浓缩^[1]。临床上常表现为卵巢囊性增大、尿量减少、体重增加、呼吸困难、腹胀、腹腔积液、胸腔积液、恶心呕吐,甚至血管栓塞、肝肾衰竭危及生命。本研究通过对 2010 年 1 月 ~ 2014 年 3 月于浙江大学医学院附属妇产科医院生殖科行体外受精 - 胚胎移植过程中发生 OHSS 的患者的临床资料进行分析整理,探讨 OHSS 发生的预测及其妊娠结局。

资料与方法

1. 研究对象:选择 2010 年 1 月 ~ 2014 年 3 月在浙江大学医学院附属妇产科医院行体外受精 - 胚胎

作者单位:310008 杭州市妇产科医院(文彩荷、江圣洁);310006

杭州,浙江大学医学院附属妇产科医院(张润驹)

通讯作者:张润驹,电子信箱:13989803210@163.com

移植周期中发生中-重度 OHSS 的患者 338 例,并将其分为鲜胚移植组($n=172$)和全胚冷冻后首次行冻融胚胎移植组(frozen-thawed embryo transfer, FET)($n=166$),选择同期未发生 OHSS 的患者 343 例为对照组,分为鲜胚移植组($n=175$)及因内膜因素或孕酮高等其他因素取消鲜胚移植全胚冷冻后首次行 FET 组($n=168$)。纳入标准:患者年龄 ≤ 38 岁,夫妻双方均无染色体异常,无卵巢功能减退及卵巢手术史,无宫颈手术史,无子宫畸形。对照组不孕原因选择:女性管性因素及男方因素。

2. 研究方法:(1)药物刺激卵巢方案:所有患者经评估后分别采用长方案促排卵。当卵泡直径 $\geq 18\text{mm}$ 有 3 个或以上时予 HCG 扳机,36h 后行经阴道 B 超引导下取卵术,术后予常规体外受精(invitro fertilization, IVF)或胞质内单精子注射术(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)受精。培养 3 天后予移植 1~3 个胚胎或行胚胎冷冻,2~3 个月后进行 FET。(2)OHSS 的诊断和治疗:依据 Golan(1989 年)分类法进行诊断。中-重度患者住院治疗,入院后常规予低分子右旋糖苷或白蛋白扩容,生理盐水补液,低分子肝素皮下注射预防血栓形成,必要时护肝或腹腔穿刺放腹腔积液等治疗。每日予监测血常规、血凝及肝肾功能,每日记录 24h 出入量、测体重、腹围。(3)观察指标:记录两组患者的年龄、体重指数(body mass index, BMI)、不孕年限及基础卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)值,窦卵泡数、促性腺激素(gonadotropins, Gn)总量、Gn 启动量、Gn 时间、取卵数、受精数、卵裂率(卵裂数/受精数)、优胚数、注射 HCG 日血清雌二醇(estradiol, E_2)值、移植胚胎情况(移植类型及移植数目)、孕周、分娩胎数及出生体重,并通过两组的注射 HCG 日血清 E_2 值和取卵数绘制 ROC 曲线,分析注射 HCG 日血清 E_2 值和取卵数对预测 OHSS 的敏感度、特异性和最佳临界值。妊娠结局包括生化妊娠、临床妊娠、异位妊娠、流产、活产及其他(包括双胎之一停育或胎死宫内、多胎减胎及胎儿畸形引产等)。分娩结局包括早产(分单胎及双胎)、足月产(分单胎及双胎)、低出生/极低出生体重儿(分单胎及双胎)。妊娠及分娩情况通过电话随访查询。

3. 统计学方法:资料采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验分析,计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,通过两组的注射 HCG 日血清 E_2 值和取卵数绘制 ROC 曲线,以“1-

特异性”为横坐标、敏感度为纵坐标,计算 ROC 曲线下面积,确定最佳临界值。

结 果

1. 一般资料情况:中-重度 OHSS 患者 338 例,对照组 343 例,两组患者的年龄($P=0.115$)、基础 FSH 值($P=0.358$)、不孕时间($P=0.370$)及 BMI($P=0.076$)比较,差异无统计学意义。

2. 两组 COH 情况比较:OHSS 组患者窦卵泡数、取卵数、受精数、优胚数及注射 HCG 日血清 E_2 值均显著高于对照组($P=0.000$),而 OHSS 组的 Gn 时长($P=0.000$)、Gn 总量($P=0.000$)、卵裂率($P=0.006$)则显著低于对照组。两组的 Gn 启动量($P=0.512$)比较,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 OHSS 组与对照组间 COH 情况的比较

组别	OHSS 组	对照组	t	P
n	338	343		
窦卵泡数(个)	15.46 $\pm$ 4.22	13.62 $\pm$ 4.44	5.550	0.000
Gn 启动量(IU)	218.56 $\pm$ 66.82	223.32 $\pm$ 115.46	0.656	0.512
Gn 时长(天)	9.99 $\pm$ 1.53	10.72 $\pm$ 1.85	5.635	0.000
Gn 总量(IU)	1756.56 $\pm$ 510.54	2072.18 $\pm$ 663.46	6.963	0.000
取卵数(个)	24.51 $\pm$ 9.30	16.78 $\pm$ 7.30	12.050	0.000
受精数(个)	14.52 $\pm$ 7.68	9.71 $\pm$ 5.09	9.632	0.000
卵裂率(%)	94.44 $\pm$ 11.21	96.63 $\pm$ 9.19	2.778	0.006
优质胚胎数(个)	9.49 $\pm$ 6.25	5.84 $\pm$ 4.22	8.907	0.000
注射 HCG 日	25774.03 $\pm$	19124.71 $\pm$	7.398	0.000
E_2 值(pmol/L)	13806.82	9145.44		

3. 注射 HCG 日血清 E_2 值和取卵数对预测 OHSS 的效能分析:利用 OHSS 组和对照组的注射 HCG 日血清 E_2 值和取卵数分别绘制 ROC 曲线。如图 1 所示,该 ROC 曲线下面积是 0.644,95% 可信区间为 0.603~0.685,标准误为 0.021,在敏感度为 80.8%,特异性为 40.2% 时, E_2 的最佳诊断界值点为 14591.00pmol/L,即当 $E_2 \geq 14591$ pmol/L 时发生 OHSS 的风险增大。如图 2 所示,该 ROC 曲线下面积是 0.745,95% 可信区间为 0.709~0.781,标准误为 0.018,在敏感度为 74.3%,特异性为 58.9% 时,取卵数的最佳诊断界值点为 17.5 个,即当取卵数 ≥ 17.5 个时发生 OHSS 的风险增大。

4. 两组妊娠结局比较:OHSS 组-鲜胚移植患者的临床妊娠率、活产率均显著高于对照组($P=0.000$),而生化妊娠率($P=0.306$)、异位妊娠率($P=1.000$)、流产率($P=0.752$)及胎儿丢失率($P=0.754$)与对照组比较,差异无统计学意义(表 2)。对

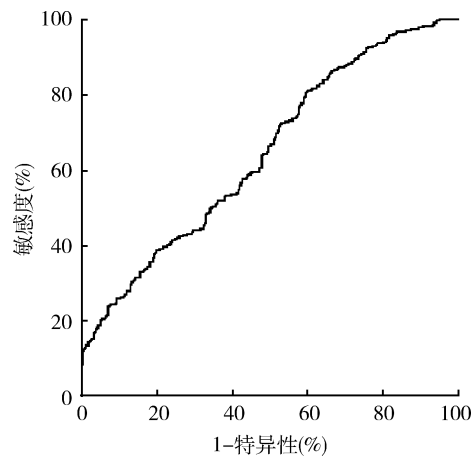


图 1 注射 HCG 日血清 E₂ 值预测 OHSS 的 ROC 曲线

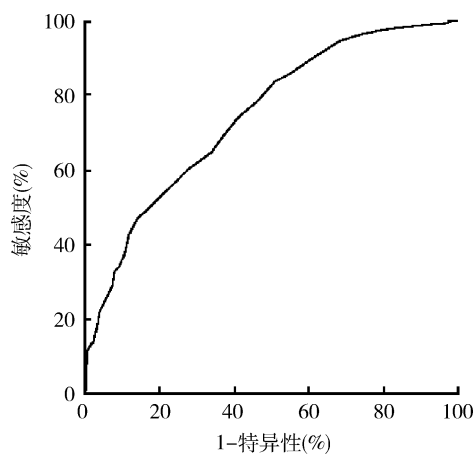


图 2 取卵数预测 OHSS 的 ROC 曲线

照组 - 鲜胚移植患者中 1 例宫内外复合妊娠,孕早期予行间质部妊娠减胎术,术后妊娠至足月。OHSS 组 - 冻胚移植患者与对照组比较,生化妊娠率($P = 1.000$)、临床妊娠率($P = 0.913$)、异位妊娠率($P = 1.000$)、流产率($P = 0.975$)、活产率($P = 0.807$)及

表 2 OHSS 组与对照组鲜胚移植的妊娠结局比较

组别	OHSS 组 - 鲜胚移植	对照组 - 鲜胚移植	χ^2	P
移植例数(n)	170 [*]	175		
生化妊娠数[$n(\%)$]	2(1.18)	6(3.41)	1.048	0.306
临床妊娠数[$n(\%)$]	138(81.18)	105(59.66)	19.150	0.000
异位妊娠数[$n(\%)$]	3(1.77)	4(2.27) [#]	0.000	1.000
流产数[$n(\%)$]	12(7.06)	14(7.96)	0.100	0.752
活产数[$n(\%)$]	123(72.25)	87(49.43)	19.044	0.000
胎儿丢失数[$n(\%)$]	10(5.88) ^Δ	9(5.11) [▲]	0.098	0.754

^{*} OHSS 组鲜胚移植患者中有两名失访,妊娠结局不详,给予剔除。[#]其中 1 例为宫内外复合妊娠;^Δ其中包括 3 例多胎减胎,其余为 2 胎 1 胎发育停止;[▲]其中包括 2 例多胎减胎,1 例 2 胎 1 胎出生后夭折,1 例胎儿畸形胎死宫内行引产术,5 例 2 胎 1 胎发育停止

胎儿丢失率($P = 0.511$)差异均无统计学意义(表 3)。OHSS 组 - 冻胚移植患者中 1 例宫内合并宫角妊娠,孕早期予行宫角妊娠减胎,术后另一胎孕 36 周早产。对照组 - 冻胚移植患者有 2 例宫内外复合妊娠,其中 1 例行腹腔镜下患侧输卵管切除术,术后因难免流产行清宫术;另 1 例行保守治疗后妊娠至足月。

表 3 OHSS 冻胚组与对照组冻胚移植妊娠结局的比较

组别	OHSS 组 - 冻胚移植	对照组 - 冻胚移植	χ^2	P
移植例数(n)	166	168		
生化妊娠数[$n(\%)$]	4(2.41)	4(2.38)	0.000	1.000
临床妊娠数[$n(\%)$]	83(50.00)	85(50.60)	0.012	0.913
异位妊娠数[$n(\%)$]	4(2.41) [*]	5(2.98) [#]	0.000	1.000
流产数[$n(\%)$]	14(8.43)	13(7.74)	0.054	0.816
活产数[$n(\%)$]	66(39.76)	69(41.07)	0.060	0.807
胎儿丢失数(率%)	3(1.81) ^Δ	6(3.57) [▲]	0.432	0.511

^{*} 其中 1 例为宫内合并宫角妊娠;[#]其中两例为宫内外复合妊娠;^Δ其中包括 2 例多胎减胎,1 例胎儿畸形行引产术;[▲]其中包括 1 例多胎减胎,1 例 2 胎 1 胎胎儿畸形出生后死亡,4 例 2 胎 1 胎发育停止

5. 两组分娩结局比较:OHSS 组 - 鲜胚移植患者与对照组比较,单/双胎足月产($P = 0.066, 0.648$)、单胎早产($P = 0.275$)及单/双胎的低出生/极低出生体重儿($P = 0.452, 0.176$)的发生率差异均无统计学意义,而双胎早产的发生率高于对照组($P = 0.039$,表 4)。OHSS 组 - 冻胚移植患者与对照组比较,单/双胎足月产($P = 0.366, 0.725$)、单/双胎早产($P = 0.764, 0.257$)及单/双胎的低出生/极低出生体重儿($P = 1.000, 0.751$)的发生率差异均无统计学意义(表 5)。

表 4 OHSS 组与对照组鲜胚移植的分娩结局的比较

组别	OHSS 组 - 鲜胚移植	对照组 - 鲜胚移植	χ^2	P
分娩例数(n)	123	87		
足月产				
单胎	74	63	3.373	0.066
双胎	17	14	0.209	0.648
早产				
单胎	6	1	1.194	0.275
双胎	26	9	4.274	0.039
胎儿数(n)	166	110		

表 5 OHSS 组与对照组冻胚移植分娩结局的比较

组别	OHSS 组 - 冻胚移植	对照组 - 冻胚移植	χ^2	P
分娩例数(n)	66	69		
足月产				
单胎	46	43	0.817	0.366
双胎	10	9	0.124	0.725
早产				
单胎	3	5	0.090	0.764
双胎	7	12	1.284	0.257
胎儿数(n)	83	89		

讨 论

1. OHSS 发生的相关影响因素及其预测方法: OHSS 发生的危险因素分为原发性危险因素,包括年龄小、既往发生过 OHSS、窦卵泡数多、多囊卵巢综合征患者 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 或符合 PCOS 中任一条件、高抗苗勒管激素 (anti Mullerian hormone, AMH) 水平;继发性危险因素有血清 E_2 水平、卵泡的数目、直径、获卵数及血清 VEGF 水平^[2]。本研究发现 OHSS 组的窦卵泡数、取卵数、及注射 HCG 日血清 E_2 值均显著高于对照组。窦卵泡数反应了卵巢的储备功能,在 COH 过程中,外源性 Gn 的使用促进多个窦卵泡同时生长并产生高水平的血清 E_2 , E_2 值的高低与卵泡的数量及大小相关。但是由于血清 E_2 来源于卵泡颗粒细胞,并不能直接反应卵泡的数目,即有时存在血清 E_2 水平与获卵数不相符的情况。

在临床工作中,笔者常通过血清 E_2 值及获卵数来预测 OHSS。Aramwit 等^[3]认为当血清 E_2 的峰值达到 $\geq 4500\text{pg/ml}$ 且取卵数 ≥ 15 个时可以预测中-重度 OHSS 的发生。Mocanu 等^[4]研究表明当注射 HCG 日血清 $E \geq 15000\text{pmol/L}$ 且取卵数 ≥ 20 个时,发生 OHSS 的概率显著增加,当取卵数 > 30 个时,发生的概率比取卵数 < 20 个的患者增加 6.7 倍。本研究也通过绘制 ROC 曲线得出当注射 HCG 日血清 E_2 值 $E_2 \geq 14591\text{pmol/L}$ 或取卵数 ≥ 17.5 个时,发生 OHSS 的概率明显增加,注射 HCG 日血清 E_2 值预测 OHSS 发生的敏感度为 80.8%,特异性为 40.2%,而取卵数对于预测 OHSS 发生敏感度为 74.3%,特异性为 58.9%。然而,无论是注射 HCG 日血清 E_2 值,还是取卵数都不能单独的、准确的预测 OHSS 的发生。Mathur 等^[5]将取卵后 9 天内发生的 OHSS 称为早发型 OHSS,其血清 E_2 的值及获卵数均明显高于未发生 OHSS 者,而取卵后 ≥ 10 天发生的称为晚发型 OHSS,其血清 E_2 的值及获卵数与未发生 OHSS 的患者无明显差别。黄家佳等^[6]研究也表明早发型 OHSS 患者的 HCG 日 E_2 值比晚发型 OHSS 患者高。Courbiere 等^[7]研究也显示晚发型 OHSS 患者的 HCG 日 E_2 值及取卵数与非 OHSS 组患者无明显差异,因此,目前对于晚发型 OHSS 的发生尚不能准确预测。

笔者的研究结果显示,OHSS 组的 Gn 时长及 Gn 总量显著低于对照组,这与朱素芳等^[8]和陈巧莉等^[9]的研究结果一致,提示 OHSS 患者的卵巢敏感度高于非 OHSS 患者,使用更低剂量 Gn 即可促使卵泡

发育,也更易发生 OHSS。本研究中 OHSS 组的取卵数、受精数高于对照组,而卵裂率低于对照组,但总体优胚数亦比对照组高,这或许表明可以在有些特定情形下[比如需要行胚胎植入前诊断 (preimplantation genetic diagnosis, PGD) 的患者]有意识的增加获卵数的同时,尽量减少 OHSS 的发生,比如采用全胚冷冻或使用拮抗剂方案后使促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a) 或重组人 LH 扳机以减少 OHSS 的发生,可以获取更多的优胚以增加更多的妊娠机会。

2. OHSS 患者的妊娠结局:本研究结果显示,OHSS 组-鲜胚移植患者的临床妊娠率、活产率明显高于对照组,这与 Abramov 等^[10]和陈巧莉等^[9]的研究结果一致,由于 OHSS 的发生与 HCG 之间的关系密切,妊娠后产生的内源性 HCG 可能刺激卵巢颗粒细胞及卵泡膜黄体细胞的分泌,导致体内结合素-2、封闭素-5 及血管内皮钙黏蛋白等的分泌增加,从而增加 OHSS 的发生率及严重程度^[11]。Abramov 等^[10]也认为,OHSS 患者的流产率高于非 OHSS 组患者,OHSS 患者流产率的增高可能与体内雌激素水平有关,过高的雌激素水平可能会影响子宫内膜的容受性和早期胚胎的发育^[12,13]。这与笔者的研究结果不符,笔者与 Courbiere 等^[7]研究结果均显示 OHSS 患者的流产率与对照组无明显差别。同样,笔者研究也显示 OHSS 患者的生化妊娠率、异位妊娠率、胎儿丢失率与对照组比较均无明显差异。这些结果的差异可能与纳入的研究对象有关,由于各个生殖中心的用药方案、患者的病情程度不一,目前也没有严格设计的前瞻性研究,因此,OHSS 是否增加不良妊娠结局至今尚无定论。

对于早产及婴儿出生体重,笔者的结果显示,OHSS 组双胎早产的发生率明显高于对照组,而单/双胎足月产、单胎早产及单/双胎的低出生/极低出生体重儿的发生率与对照组比较均无明显差异。而陈巧莉等^[9]认为 OHSS 患者单/双胎早产、低/极低出生体重儿的发生与非 OHSS 组均无明显差别。Hass 等^[14]则通过匹配年龄和不孕原因后得出,OHSS 患者单胎妊娠的早产率高于非 OHSS 患者,且出生体重明显小于非 OHSS 患者,而双胎妊娠的早产率及婴儿出生体重与非 OHSS 患者无明显差别,这都与本研究的结果不符。笔者的研究结果提示 OHSS 患者双胎早产发生的概率增加,但由于引起早产的因素较多,有关于 OHSS 是否增加妊娠后早产发生的概率,至今尚

无定论,其发生机制也尚不明确,可能与 OHSS 引起患者血流浓缩及血流动力学改变引起的早期胎盘形成有关^[11]。

OHSS 组 - 冻胚移植患者的生化妊娠率、临床妊娠率、异位妊娠率、流产率、活产率、胎儿丢失率、单/双胎足月产、单/双胎早产及单/双胎的低出生/极低出生体重儿的发生率与对照组比较均无明显差异,提示 OHSS 患者全胚冷冻后首次行 FET 并不降低临床妊娠率,也不增加流产率与早产率。王莉云等^[15]研究也认为 OHSS 患者全胚冷冻后首次行 FET 与非 OHSS 患者鲜胚移植的妊娠结局一致。陈华等^[16]研究也显示,对于 OHSS 高危患者,行全胚冷冻不仅可以减少 OHSS 的发生,且可以获得满意的妊娠率。因此,对于早发型 OHSS 患者及 OHSS 高危患者,都可以行全胚冷冻,不仅可以避免早发型患者因妊娠引起的病情加重、病程延长,还可以避免高危患者因妊娠而引起的晚发型 OHSS 的发生。OHSS 是 COH 过程中发生的严重并发症,重在预防,对于 OHSS 高危患者,应该谨慎用药,密切监测 E₂ 水平及卵泡数,及时调整用药,必要时行全胚冷冻以减少 OHSS 的发生。对于已经发生 OHSS 的患者,要密切观察并采取有效治疗,避免严重并发症的发生。

参考文献

- Guo JL, Zhang DD, Zhao Y, *et al.* Pharmacologic interventions in preventing ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review and network meta - analysis[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:19093
- Humaidan P, Quartarolo J, Papanikolaou EG. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician[J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(2):389 - 400
- Aramwit P, Pruksananonda K, Kasettrat N, *et al.* Risk factors for ovarian hyperstimulation syndrome in Thai patients using gonadotropins for in vitro fertilization[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2008, 65(12):1148 - 1153
- Mocanu E, Redmond ML, Hennelly B, *et al.* Odds of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) - time for reassessment[J]. *Hum Fer-*

til;Camb, 2007, 10(3):175 - 181

- Mathur RS, Akande AV, Keay SD, *et al.* Distinction between early and late ovarian hyperstimulation syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(5):901 - 907
- 黄家佳, 杨芳, 杨健之. 卵巢过度刺激综合征的影响因素及其对妊娠结局的影响[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2015, 34(3):220 - 224
- Courbiere B, Oborski V, Braunstein D, *et al.* Obstetric outcome of women with in vitro fertilization pregnancies hospitalized for ovarian hyperstimulation syndrome: a case - control study[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(5):1629 - 1632
- 朱素芳, 孙文芳, 马玉珍, 等. 回顾性分析中重度卵巢过度刺激综合征的危险因素及预测[J]. *内蒙古医学杂志*, 2015, 47(3):257 - 260
- 陈巧莉, 叶虹, 邓华丽, 等. 中、重度卵巢过度刺激综合征患者妊娠并发症和妊娠结局分析[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(3):177 - 181
- Abramov Y, Elchalal U, Schenker JG. Obstetric outcome of in vitro fertilized pregnancies complicated by severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study[J]. *Fertil Steril*, 1998, 70(6):1070 - 1076
- 张园, 崔毓桂, 刘佳茵. 重度卵巢过度刺激综合征患者妊娠结局[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(10):869 - 872
- Xu GF, Zhang JY, Pan HT, *et al.* Cardiovascular dysfunction in offspring of ovarian - hyperstimulated women and effects of estradiol and progesterone: a retrospective cohort study and proteomics analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(12):2494 - 2503
- Chen SU, Chou CH, Chen MJ, *et al.* Apoptotic effects of high estradiol concentrations on endometrial glandular cells[J]. *J Clin Endocrinol Matab*, 2014, 99(6):971 - 980
- Hass J, Baum M, Meridor K, *et al.* Is severe OHSS associated with adverse pregnancy outcomes? Evidence from a case - control study[J]. *Reprod Bio Medi Online*, 2014, 29:216 - 221
- 王莉云, 党小红. 卵巢过度刺激综合征行全胚冷冻后首次冻融胚胎移植结局分析[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(35):5756 - 5757
- 陈华, 王玢, 徐志鹏, 等. 冻胚移植与鲜胚移植在 OHSS 高危患者中应用的临床结局分析[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(11):1008 - 1011 (收稿日期:2016 - 03 - 22) (修回日期:2016 - 03 - 23)

(上接第 131 页)

- Bennett SA, Roberts LN, Rogers R, *et al.* Mean platelet volume as a risk factor for deep vein thrombosis in an ethnically diverse population[J]. *Blood; ASH Annual Meeting Abstracts*, 2010, 116:4211
- Lupia E, Bosco O, Bergerone S, *et al.* Thrombopoietin contributes to enhanced platelet activation in patients with unstable angina[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(11):2195 - 2203
- 邹成林, 陈维钧, 孙晓顺, 等. 促血小板生成素在急性脑梗死患者血清中的表达及临床意义[J]. *长江大学学报:自然科学版*, 2012, 9(10):13 - 15
- Kösüs A, Kösüs N, Duran M, *et al.* Assessment of mean platelet vol-

ume of pregnant women with gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance as a marker of future cardiovascular disease risk[J]. *Br J Diabetes Vasc Dis*, 2010, 10(5):233 - 237

- Han JY, Choi DH, Choi SW, *et al.* Stroke or coronary artery disease prediction from mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Platelets*, 2013, 24(5):401 - 406
- 张纯全, 许文亮, 徐莉, 等. 2 型糖尿病患者平均血小板体积与冠心病的关系[J]. *临床内科杂志*, 2014, 31(10):673 - 676
- 黄新宇. TC/HDL - C 联合 hs - CRP 检测对预测糖尿病合并冠心病发生的临床意义[J]. *浙江临床医学*, 2013, 15(12):1830 - 1831 (收稿日期:2016 - 03 - 17) (修回日期:2016 - 03 - 25)